

PROTEINOSE ALVEOLAR PULMONAR SEVERA EM CRIANÇA: RELATO DE CASO E DESAFIOS NO TRATAMENTO

Felipe Rafael Batista Rocha ¹, Rodrigo Pires De Souza Lima ²



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p407-418>

Artigo recebido em 15 de Setembro e publicado em 05 de Novembro

ESTUDO DE CASO

RESUMO:

Introdução: A proteinose alveolar pulmonar (PAP) é uma doença rara caracterizada pelo acúmulo de surfactante nos alvéolos ocasionando piora da função ventilatória afetando predominantemente crianças pequenas e recém-nascidas. Os exames de imagem e a biópsia são os principais meios de diagnóstico. A lavagem pulmonar é o tratamento mais eficaz.

Objetivo: Descrever um relato de caso de proteinose alveolar pulmonar severa em criança e demonstrar o desafio da lavagem pulmonar total em caso de comprometimento pulmonar grave.

Metodologia: O desenvolvimento deste relato de caso foi realizado por meio da pesquisa de artigos pela base de dados PUBMED e BVS (BBO, e MEDLINE), além da pesquisa em livros de autores referência no assunto e outros relatos envolvendo a doença.

Relato de caso: Paciente de 6 anos internada com dispneia intensa e infiltrado pulmonar bilateral, sem resposta ao tratamento inicial. Após 18 dias, foi intubada devido à falência ventilatória. A tomografia revelou padrão de doença pulmonar difusa com depósitos proteináceos. Como a cirurgia foi contraindicada, foi realizada uma broncoscopia com biópsia, confirmando o diagnóstico de Proteinose Alveolar. Foi planejada uma Lavagem Pulmonar Total, realizada 12 dias após a intubação, onde melhorou imediatamente a ventilação da paciente. Devido ao tempo de intubação, foi feita uma traqueostomia, com boa recuperação e alta após 58 dias. Seis meses depois, apresentou nova queixa respiratória e passou por um novo procedimento, com evolução positiva.

Conclusão: A Proteinose Alveolar, relata a complexidade no manejo de doenças respiratórias intersticiais. O desfecho inicial do caso, ressalta a importância do



diagnóstico diferencial acurado e de rápida adaptação terapêutica. O sucesso do tratamento, culminando em uma recuperação significativa e na alta hospitalar após um longo período, sublinha a relevância de um diagnóstico e tratamento preciso. Este além de contribuir para o conhecimento sobre doenças pulmonares raras, também enfatiza a importância de protocolos de tratamento flexíveis que possam ser adaptados a cada situação clínica.

Palavras chaves: Proteinose Alveolar Pulmonar, Insuficiência Respiratória, Síndrome do desconforto respiratório, Criança

SEVERE PULMONARY ALVEOLAR PROTEINOSIS IN A CHILD: CASE REPORT AND TREATMENT CHALLENGES

Introduction: Pulmonary alveolar proteinosis (PAP) is a rare disease characterized by the accumulation of surfactant in the alveoli, leading to worsened ventilatory function, primarily affecting young children and newborns. Imaging studies and biopsy are the main diagnostic tools. Lung lavage is the most effective treatment.

Objective: To describe a case report of severe pulmonary alveolar proteinosis in a child and demonstrate the challenges of total lung lavage in cases of severe lung impairment. **Methodology:** This case report was developed through research articles from the PUBMED and BVS (BBO and MEDLINE) databases, as well as literature from reference authors and other reports concerning the disease.

Case Report: A 6-year-old patient was admitted with severe dyspnea and bilateral pulmonary infiltrates, showing no response to initial treatment. After 18 days, she was intubated due to ventilatory failure. A CT scan revealed a pattern of diffuse lung disease with proteinaceous deposits. Since surgery was contraindicated, a bronchoscopy with biopsy was performed, confirming the diagnosis of alveolar proteinosis. A total lung lavage was planned and conducted 12 days post-intubation, resulting in immediate improvement in the patient's ventilation. Due to the duration of intubation, a tracheostomy was performed, leading to good recovery and discharge after 58 days. Six months later, she presented with new respiratory complaints and underwent another procedure, with positive outcomes.

Conclusion: Alveolar proteinosis highlights the complexity in managing interstitial respiratory diseases. The initial outcome of the case emphasizes the importance of accurate differential diagnosis and rapid therapeutic adaptation. The success of treatment, culminating in significant recovery and discharge after a prolonged period, underscores the



relevance of precise diagnosis and treatment. This not only contributes to the understanding of rare pulmonary diseases but also emphasizes the importance of flexible treatment protocols that can be adapted to each clinical situation.

Keywords: Pulmonary Alveolar Proteinosis, Respiratory Failure, Respiratory Distress Syndrome, Children.

Instituição afiliada – Universidade Tiradentes

Autor correspondente: *Felipe Rafael Batista Rocha* felipe.rbatista@souunit.com.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A proteinose alveolar pulmonar (PAP) é uma condição pulmonar rara com difícil diagnóstico, que afeta principalmente recém-nascidos e crianças pequenas. Patologicamente ocorre o acúmulo de lipídios, proteínas e material celular nos espaços alveolares prejudicando a ventilação de maneira gradual. Esta deposição pode ocorrer lentamente durante vários anos ou ser rápida durante poucos meses. (CAMPO, 2016; SEIDMAN, 2017; BUSH, 2020)

Em bebês e crianças pequenas, a PAP é mais frequentemente causada por erros inatos do metabolismo do surfactante ou deficiências imunológicas, enquanto a grande maioria dos casos em adultos é autoimune. Clinicamente a doença se caracteriza por dispnéia lentamente progressiva associada a tosse e eventualmente febre, dor torácica e hemoptise. A característica espirométrica é de uma doença restritiva com a difusão para o monóxido de carbono diminuído. (CONCEPCIÓN-URTEAGA, 2017; KHAN, 201; RESENDE, 2021)

O diagnóstico da proteinose alveolar infantil geralmente envolve uma combinação de exames de imagem, como radiografias torácicas ou tomografias computadorizadas, para observar a presença de infiltrados pulmonares. A biópsia de lavagem broncoalveolar (BAL) é uma ferramenta crucial, permitindo a coleta de amostras de líquido dos pulmões para análise laboratorial. A presença de material lipoproteico nos alvéolos pode confirmar o diagnóstico. (GONÇALVES, 2012)

A lavagem pulmonar tem sido de grande ajuda para amenizar e solucionar o caso, sendo ela parcial por meio de uma broncoscopia flexível, normalmente reservada para pacientes pediátricos, ou total, que consiste na infusão e drenagem cíclica de soro fisiológico em cada pulmão sequencialmente. O objetivo é retirar o material lipoproteico e devolver a função pulmonar. O procedimento é muito efetivo e pode ser repetido nos anos subsequentes se houver novo depósito. (BUSH, 2020; CAMPO, 2016)

RELATO DE CASO

Criança M.E.B.S, 6 anos, sexo feminino, deu entrada com queixa de dispnéia intensa progressiva em período sazonal de doenças intersticiais, internada com progressão não responsiva à medidas de oxigenoterapia complementar, com infiltrado pulmonar bilateral difuso grosseiro (Figura 1), sem resposta satisfatória de imagem ou

clínica, evoluindo para falência ventilatória e necessidade de intubação orotraqueal no 18º dia de internação com piora de exame de imagem (Figura 2).



Figura 1 - Radiografia de entrada com padrão infiltrativo pulmonar bilateral difuso.



Figura 2 - Radiografia após intubação mostrando piora do perfil infiltrativo pulmonar bilateral, com padrão grosseiro persistente.

No dia anterior à intubação orotraqueal foi realizada Tomografia Computadorizada de Tórax, com achado de doença difusa com padrão de depósito proteináceo com ilhotas de áreas de pulmão sadio (Figura 3). Após a intubação, a Cirurgia Torácica foi chamada para avaliação, onde foi indicada biópsia pulmonar aberta. Paciente, porém em uso de parâmetros elevados ventilatórios, mantendo SpO₂ 75-78% apesar de FiO₂ 100%, sendo reavaliada, contraindicada cirurgia e realizada Broncoscopia com biópsias transbrônquicas.



Figura 3 - Corte de tomografia computadorizada axial mostrando o padrão rendilhado de infiltração pulmonar formando depósitos com "ilhas" de pulmão sadio

AP realizado resultou com achado de material amorfo eosinofílico intralveolar, positivo para coloração PAS (Coloração de Schiff), onde fechou diagnóstico de Proteinose Alveolar. Houve piora radiológica dois dias após intubação (Figura 4).

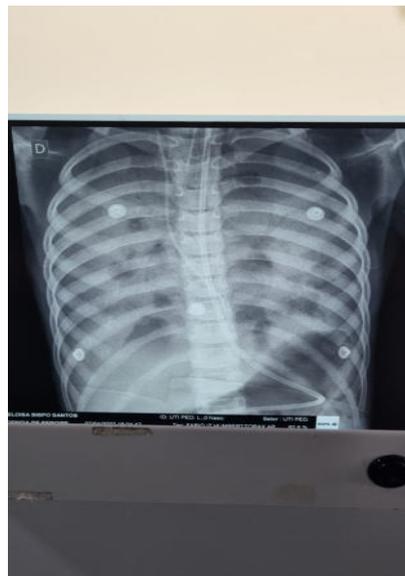


Figura 4 - Radiografia com infiltrado pulmonar severo, com mínima área de parênquima viável.

Devido gravidade do caso, foi indicada realização de Lavagem Pulmonar Total, porém por conta da idade, foi necessário planejamento e realização de técnica a permitir a lavagem com segurança, sendo necessária compra de material específico (Bloqueador Brônquico 7Fr Cook Medical REF C-AEBS-7.0-65-SPH-AS. Figura 5).

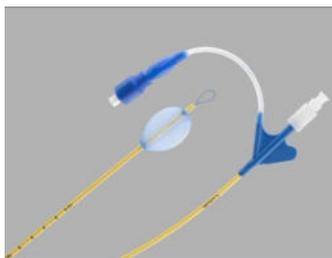


Figura 5 - Bloqueador Bronquico de Arndt (Fonte: Cook Medical)

Procedimento foi realizado apenas 12 dias após a realização da Intubação Orotraqueal, onde devido labilidade ventilatória, foi posicionado com auxílio de Broncoscópio ultrafino (2.8mm), bloqueador “Lobo a Lobo”, respeitando o comprometimento por segmentos. Foram lavados em sequência Lobo Médio e Inferior Direito, Inferior esquerdo e Superior Direito (O acesso ao brônquio do LSE não foi garantido por visão direta), com jatos de soro 60ml (Figura 6) e subsequente retirada após vibração induzida do tórax de conteúdo proteináceo (Figura 7), sendo repetida lavagem até clareamento de solução retirada, sendo colocada em frascos de 2000ml, onde observa-se o depósito proteináceo decantado (Figura 8). O procedimento teve duração de 9h, com melhora de padrão ventilatório imediato ao procedimento.



Figura 6 - Seringa de 60ml com Soro Fisiológico acoplado em Bloqueador Brônquico para realização de lavagem pulmonar total.



Figura 7 - Conteúdo turvo aspirado após lavagem pulmonar.



Figura 8 - Frascos coletores de 2000ml cada com o conteúdo aspirado da lavagem pulmonar total. Nota-se o depósito de conteúdo proteináceo decantado.

Pelo tempo de intubação, a criança foi submetida à traqueostomia, e realizou radiografia no 2º DPO, com melhora expressiva radiológica (Figura 9).



Figura 9 - Radiografia pós-procedimento com melhora importante da expansão pulmonar demonstrando sucesso do procedimento.

A criança teve boa evolução após procedimento, tendo alta hospitalar no 58º DIH. Retornou 6 meses com nova queixa respiratória, sendo repetido procedimento, também com boa evolução (Figura 10).



Figura 10 - Frascos coletores (1200 ml cada) com o conteúdo de aspirado de lavagem pulmonar total. Nota-se o depósito de conteúdo proteináceo decantado.

DISCUSSÃO

A proteinose alveolar pulmonar (PAP) é uma doença rara caracterizada pelo acúmulo de surfactante nos alvéolos que originalmente engloba-se em 3 grandes grupos: autoimunes ou primárias, caracterizados pela presença de anticorpo anti-GM-CSF (fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos), as secundárias relacionadas principalmente nos casos de doenças hematológicas e as autoimunes.(CAMPO, 2016; SEIDMAN, 2017). Em suma ocorre sempre uma resposta exacerbada pelas células de

defesa presentes, principalmente macrófagos, ocasionando em uma hiperprodução de surfactante, provocando retenção no alvéolo e futura insuficiência respiratória além maior risco de infecções e disfunção das células mieloides.(CAMPO, 2016; SEYYED, 2024).

A sintomatologia da paciente reflete a patogênese da PAP, com um início insidioso e curso indolente e subagudo. Por ter essa característica é muito comum o atraso para o desenvolvimento do diagnóstico. Isso ocorre pelo fato do surfactante ainda estar se acumulando nos alvéolos de uma maneira fisiopatológica prejudicando assim a função ventilatória, refletindo em uma dispneia de difícil manejo, que pode estar associada com tosse, febre e hemoptise. (KHAN, 2011; SEYYED, 2024).

Para auxiliar na resolução da doença, os diagnósticos por imagem são imprescindíveis para a agregação de informação. Inicialmente utiliza-se a radiografia para uma avaliação inicial, nela consegue-se identificar um padrão de enchimento alveolar nodular ou confluyente bilateralmente, podendo ser de maneira simétrica ou não, porém esse achado pode-se variar a depender do paciente, apresentando-se de maneira bilateral, periférico ou lobar, Geralmente, as regiões perimediastinais são mais afetadas que as regiões subpleurais. A radiografia também auxilia para descartar alguns possíveis diagnósticos diferenciais, pois ao não apresentar um derrame pleural ou uma cardiomegalia pode-se excluir um edema pulmonar sendo a causa mais comum de infiltrados peri-hilares.(CONCEPCIÓN-URTEAGA, 2017; KHAN, 2011; RESENDE, 2021).

Além da radiografia a tomografia computadorizada aumenta bastante as informações para um possível diagnóstico da doença. Nela a Lâmina se mostra com um padrão de espessamento septal interlobular e intralobular sobreposto a um fundo de opacidades em vidro fosco que somado a fibrose reflete a aparência de pavimentação em mosaico sendo característico para a proteinose alveolar pulmonar, porém não patognomônico. Dessa forma, além de servir para trazer uma clareza ao caso, a TC também é utilizada para determinar a provável extensão do envolvimento pulmonar e indiretamente classificar a gravidade da doença antes de iniciar qualquer tratamento. (KHAN, 2011).

Para confirmação diagnóstica é necessário a realização de uma biópsia, podendo ser de forma aberta ou optando-se por uma broncoscopia com biópsias transbrônquicas. Ao realizar tal procedimento podemos ter achados significativos para fechar o diagnóstico por definitivo.(SEIDMAN, 2017). O preenchimento do espaço alveolar com material acelular granular, amorfo e eosinofílico estão presentes,e geralmente se coram positivamente com ácido periódico de Schiff como ocorrido com a paciente. Além disso, pode-se encontrar uma hiperplasia de pneumócitos tipo 2 em septos alveolares. (CONCEPCIÓN-URTEAGA, 2017).

Tendo o diagnóstico deve-se iniciar a conduta terapêutica. No caso descrito foi realizada

a lavagem pulmonar total, sendo o tratamento mais aceito atualmente, com uma taxa de 70% de resolução do caso em um período de 7 anos. (GONÇALVES, 2012).

A lavagem consiste em, sob anestesia geral, fazer um fluxo de solução salina estéril que irá decorrer sobre as vias aéreas, seguida da própria aspiração do líquido, permitindo coleta das células e fluidos alveolares. Esse procedimento, como o realizado na paciente MEBS, é feito em etapas de comprometimento e sequencial, ou seja, enquanto um pulmão está recebendo o lavado o outro fica em ventilação mecânica, para assim garantir a troca gasosa e aporte de oxigênio do organismo.(CAMPO, 2016).

No relato de MEBS devido à gravidade do caso, e levando em consideração a idade do paciente algumas condutas específicas foram realizadas como a utilização de um bloqueador brônquico, sendo usado quando um tubo endotraqueal de duplo lúmen não pode ser passado e um broncoscópio ultrafino, além da técnica de vibração travada para auxiliar na remoção do conteúdo proteináceo. (BUSH, 2020; CAMPO, 2016).

O objetivo é preencher o volume residual e a capacidade vital do pulmão com soro fisiológico, que lentamente substitui o oxigênio que vai sendo absorvido. Quando a infusão por gravidade cessa, teremos atingido o objetivo. (CAMPO, 2016). Então, realizamos a drenagem do equivalente a um volume corrente do paciente, e após a infusão do mesmo volume de soro novamente (KHAN, 2011). Fazemos isso por inúmeros ciclos sucessivos, até se julgar que o líquido que sai está visivelmente livre do material lipoproteico (líquido turvo com precipitação esbranquiçada no fundo do frasco. (CONCEPCIÓN-URTEAGA, 2017; KHAN, 2011; RESENDE, 2021).

O prognóstico da doença é bastante relativo e incerto. Na mesma medida que alguns pacientes evoluem de maneira positiva, outros podem evoluir para óbitos, decorrente da insuficiência respiratória.(SEIDMAN, 2017). Contudo, existem aqueles pacientes que apresentam melhora significativa do quadro e podem apresentar episódios sintomáticos recorrentes. No relato a paciente evoluiu de maneira positiva após o procedimento da lavagem pulmonar tendo alta hospitalar no 58.º DIH, porém retornando com sintomatologia respiratória evidenciando a gama de possibilidades que a proteinose alveolar pode apresentar. (CONCEPCIÓN-URTEAGA, 2017; CAMPO, 2016).

CONCLUSÃO

Concluimos que a proteinose alveolar infantil é uma doença de difícil diagnóstico e complexa tendo um impacto drástico na qualidade de vida do paciente. No relato é importante salientar que o atraso do primeiro diagnóstico pode ter desfechos severos,

e que o manejo desses casos severos é desafiador. Conhecer e investigar novas formas de aprimoramento diagnóstico e de manejo é imprescindível para melhora da condição de pacientes que possuem estas e outras doenças intersticiais. Dessa forma é essencial sempre que profissionais de saúde, cuidadores e famílias devem estar cientes dessa condição, buscando sempre orientação médica em casos de dificuldades respiratórias em crianças.

REFERÊNCIAS

1. CAMPO, I. et al. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 11, n. 1, 31 ago. 2016.DOI: 10.1186/s13023-016-0497-9
2. KHAN, A.; AGARWAL, R. Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Respiratory Care*, v. 56, n. 7, p. 1016–1028, 1 jul. 2011.DOI: 10.4187/respcare.01125
3. GONCALVES B; VERA COELHO TEIXEIRA; SOUTO, F. Anesthesia for Lung Lavage in Pediatric Patient with Pulmonary Alveolar Proteinosis. *Revista Brasileira De Anestesiologia*, v. 62, n. 2, p. 269–273, 1 mar. 2012.DOI: 10.1016/S0034-7094(12)70125-3
4. BUSH, A.; PABARY, R. Pulmonary alveolar proteinosis in children. *Breathe*, v. 16, n. 2, p. 200001, jun. 2020.DOI: 10.1183/20734735.0001-2020
5. RESENDE, L. O. et al. Proteinose alveolar pulmonar: Relato de caso. *www.rmmg.org*, v. 31, n. 1, p. 1–3, [s.d.].
6. SEYYED AHMAD TABATABAEI et al. Pulmonary alveolar proteinosis in children: a case series. *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, v. 15, n. 2, p. 120, 2024.(CIDP): PMC3082791
7. CONCEPCIÓN-URTEAGA, L. A. et al. Pulmonary alveolar proteinosis: a case report. *Medwave*, v. 17, n. 08, p. e7040–e7040, 22 set. 2017.DOI: 10.5867/medwave.2017.08.7040
8. SEYYED AHMAD TABATABAEI et al. Pulmonary alveolar proteinosis in children: a case series. *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, v. 15, n. 2, p. 120, 2024.(CIDP): PMC3082791
9. SEIDMAN, J. M.; SASAHARA, A. A. Bronchopulmonary Lavage. *New England Journal of Medicine*, v. 286, n. 23, p. 1262–1263, 8 jun. 1972.DOI: 10.1056/NEJM197206082862311